

Gegevens over de AlloCSC-01 fase I studie voorgesteld op het congres van de *European Society of Cardiology*

- De gegevens van het open-label dosis-escalatie gedeelte van de studie CAREMI die zijn voorgesteld op het congres van de *European Society of Cardiology* (ESC) bevestigen het gunstige veiligheidsprofiel van AlloCSC-01 bij patiënten met Acuut Myocardinfarct (AMI).
- Bij patiënten met AMI die een behandeling kregen in het open-label dosis-escalatie gedeelte van de studie werd een afname van de infarctgrootte vastgesteld en een verbetering van de linkerventrieklejectiefractie (LVEF) op MRI-beelden (*Magnetic Resonance Imaging*) nadat AlloCSC-01 gedurende zes maanden werd toegediend.

Leuven (BELGIË) – 23 september 2015 – TiGenix nv (Euronext Brussels: TIG), een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf gespecialiseerd in de ontwikkeling en commercialisering van innovatieve behandelingen op basis van zijn eigen platformen van allogene geëxpandeerde stamcellen, kondigde vandaag aan dat de gegevens van het open-label dosis-escalatie gedeelte van de CAREMI-studie werden voorgesteld op het congres van de *European Society of Cardiology*.

De CAREMI-studie omvat twee fases: een open-label dosis-escalatie gedeelte en een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde gedeelte, met als doel de veiligheid en werkzaamheid van intracoronaire injectie van AlloCSC-01, een suspensie van allogene humane hartstamcellen (CSC), te evalueren. In het open-label dosis-escalatie gedeelte werden 6 patiënten behandeld met AlloCSC-01 en 5 daarvan werden gedurende 6 maanden opgevolgd. Patiënten kregen één enkele injectie met 11 miljoen (M), 22 M of 35 M AlloCSC-01 cellen (n=2 elk) via intracoronaire toediening 5 tot 7 dagen na de percutane coronaire interventie. Uit de voorgestelde gegevens blijkt dat AlloCSC-01 een goed veiligheidsprofiel heeft aangezien er geen bijwerkingen of ernstige cardiovasculaire voorvallen (*Major Adverse Cardiac Events* - MACE) werden vastgesteld tijdens de opvolgingsperiode van 6 maanden. Ook te noteren is dat de voorlopige werkzaamheidsgegevens aantonen dat de grootte van het infarct afneemt en dat de LVEF verbetert op MRI-beelden tijdens de opvolgingsperiode van 6 maanden (n=5; p<0,05 voor beide parameters).

AlloCSC-01 zou een nieuwe aanpak kunnen betekenen in de preventie van het hermodelleren van het hart en het begin van *Cardiac Heart Failure* (CHF of hartfalen) na een AMI. In de VS en Europa worden elk jaar ongeveer 1,5 miljoen gevallen van AMI behandeld. Momenteel wordt een AMI meestal behandeld met een Percutane Transluminale Coronaire Angioplastiek (PTCA), in combinatie met de implantatie van een stent. Met deze aanpak wordt de ischemische myocardperfusie meestal succesvol hersteld en de methode kan helpen om de onmiddellijke mortaliteit na het infarct terug te dringen. Maar met deze behandelingen kan het gekwetste weefsel niet herwonnen worden. Alle momenteel goedgekeurde behandelingen zijn trouwens palliatief en ontworpen om het functioneren van het overlevende myocard in stand te houden.

“We zien de toekomst positief tegemoet dankzij de succesvolle voltooiing van het dosis-escalatie gedeelte van de CAREMI-studie en het feit dat het rekruteringspercentage voor het lopende gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde gedeelte de 70 % al heeft overschreden”, vertelt Marie Paule Richard, Chief Medical Officer bij TiGenix. “De rekrutering voor CAREMI zou in het vierde kwartaal van 2015 afgerond moeten worden. De studie zou tussentijdse verkennende gegevens over de werkzaamheid moeten opleveren tijdens de tweede jaarhelft van 2016. De

uiteindelijke resultaten zullen worden voorgesteld in de eerste helft van 2017. Er is enorm veel nood aan efficiënte behandelingen die de ernstige gevolgen na een myocardinfarct voorkomen en AlloCSC-01 zou een innovatieve aanpak kunnen zijn bij de behandeling van deze patiënten”.

Voor meer informatie

Claudia D'Augusta
Chief Financial Officer
T: +34 91 804 92 64
claudia.daugusta@tigenix.com

Ana Pombo
Strategic Planning en IR Manager
T: + 34 91 804 92 64
ana.pombo@tigenix.com

Over AlloCSC-01

Dit cellulaire product bestaat uit allogene volwassene hartstamcellen die geïsoleerd werden uit de rechterharttoortjes van donoren en die in vitro werden geëxpandeerd. Preklinische gegevens wezen op de sterke hartbeschermende en immuunregulerende activiteit van AlloCSC-01. In vivo studies suggereren dat AlloCSC-01 een mogelijk hartherstellende activiteit heeft door het activeren van endogene regeneratieve processen en door het bevorderen van de vorming van nieuw hartweefsel. Bovendien heeft AlloCSC-01 een sterk tropisme voor het hart dat een sterke retentie van cellen in de hartspier mogelijk maakt na intracoronaire toediening. AlloCSC-01 zit momenteel in de klinische ontwikkelingsfase met een klinische studie van fase I/II (CAREMI). De CAREMI-studie omvat twee opeenvolgende fases: een open-label dosis-escalatie gedeelte (n=6) en een 2:1 gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde gedeelte (n=49). De bedoeling van deze klinische studie is om de veiligheid en werkzaamheid van AlloCSC-01 (product van hartstamcellen) te evalueren in de acute fase van ischemische hartziekte. Het primaire eindpunt van de fase I-CAREMI-studie is de mortaliteit door alle oorzaken binnen 30 dagen en alle bijwerkingen van om het even welke oorzaak, vanaf de opname van de patiënt in de studie tot 7 dagen na het toedienen van de behandeling. De secundaire eindpunten voor dit dosis-escalatie gedeelte omvatten MRI-werkzaamheidsparameters (evolutie van de infarctgrootte en evolutie van de biomechanische parameters), klinische parameters (inclusief de 6 minuten-wandeltest en de schaal van de New York Heart Association) en de veiligheid (alle bijwerkingen binnen de 30 dagen, daarna maandelijks tot 6 maanden en vervolgens driemaandelijks na het toedienen van AlloCSC-01, mortaliteit door alle oorzaken en overlijden door een cardiovasculaire oorzaak op 12 maanden, en MACE vastgesteld op 6 en 12 maanden). Er nemen acht centra deel in Spanje en België en het rekruteren van de patiënten zit in een gevorderd stadium. De uiteindelijke resultaten worden bekendgemaakt in de eerste helft van 2017. In de tweede helft van 2016 zijn gegevens van een tussentijdse verkennende analyse op zes maanden voorzien.

Over TiGenix

TiGenix NV (Euronext Brussels: TIG) is een geavanceerd biofarmaceutisch bedrijf gespecialiseerd in de ontwikkeling en commercialisering van innovatieve behandelingen op basis van zijn interne platformen van allogene, of van donoren afgeleide, geëxpandeerde stamcellen. Momenteel zitten twee producten van het technologieplatform op basis van uit vetweefsel verkregen stamcellen in de klinische ontwikkelingsfase. Cx601 zit in fase III voor de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn. Cx611 heeft een fase I/II-studie in vroege reumatoïde artritis afgerond evenals een fase I sepsisprovocatiestudie. Met ingang van 31 juli 2015 heeft TiGenix Coretherapix overgenomen. Coretherapix' belangrijkste celproduct (AlloCSC-01) bevindt zich momenteel in een klinische studie van fase II voor acuut myocardinfarct (AMI). Coretherapix is van plan om AlloCSC-01 tevens in een chronische setting klinisch te testen en is ook betrokken bij de preklinische ontwikkeling van een farmaceutische formulering van groeifactoren om AMI te

behandelen. Tot slot heeft TiGenix eveneens ChondroCelect ontwikkeld, een autoloog celtherapieproduct voor het herstel van kraakbeenletsels in de knie en het eerste geneesmiddel voor geavanceerde therapie (Advanced Therapy Medicinal Product of ATMP) dat werd goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA). Sinds juni 2014 heeft Sobi de exclusieve marketing- en distributierechten voor ChondroCelect voor de Europese Unie (behalve Finland, waar het wordt verdeeld door Finnish Red Cross Blood Service), Noorwegen, Rusland, Zwitserland en Turkije, en de landen van het Midden-Oosten en Noord-Afrika. De hoofdzetel van TiGenix is gevestigd in Leuven (België); het bedrijf heeft tevens activiteiten in Madrid (Spanje).

Meer informatie is beschikbaar op www.tigenix.com.

Toekomstgerichte informatie

Dit document kan toekomstgerichte verklaringen en schattingen bevatten met betrekking tot de verwachte toekomstige prestaties van TiGenix en de markt waarin het bedrijf actief is. Enkele van deze verklaringen, voorspellingen en inschattingen kunnen herkend worden aan de hand van bepaalde bewoordingen zoals 'gelooft', 'verwacht', 'neemt zich voor', 'plant', 'streeft na', 'raamt', 'kan misschien', 'zal', 'blijft', en andere vergelijkbare uitdrukkingen. Deze gaan over zaken die geen historische feiten zijn. Zulke verklaringen, voorspellingen en schattingen steunen op verschillende veronderstellingen en beoordelingen van bekende en onbekende risico's, onzekerheden en andere factoren, die redelijk geacht werden toen ze gemaakt werden, maar die achteraf ook onjuist kunnen blijken te zijn. Werkelijke gebeurtenissen zijn moeilijk te voorspellen en kunnen het gevolg zijn van factoren waarop TiGenix geen vat heeft. Bijgevolg kunnen de werkelijke resultaten, financiële toestand, prestaties of verwezenlijkingen van TiGenix of van de sector aanzienlijk verschillen van de toekomstige resultaten, prestaties of verwezenlijkingen waarvan in deze verklaringen en schattingen expliciet of impliciet gewag wordt gemaakt. Vanwege deze onzekerheden kan er geen garantie gegeven worden met betrekking tot de nauwkeurigheid of redelijkheid van die vooruitziende verklaringen, voorspellingen en schattingen. Daarenboven zijn toekomstgerichte verklaringen, voorspellingen en schattingen slechts geldig vanaf de publicatiedatum van dit document. TiGenix wijst elke verplichting af om alle vooruitziende verklaringen, voorspellingen of schattingen te actualiseren om eventuele wijzigingen te weerspiegelen in de verwachtingen van TiGenix of veranderingen van gebeurtenissen of omstandigheden waarop zulke verklaringen, voorspellingen of schattingen steunen, behalve als dat verplicht is door de Belgische wetgeving.